

2015年7月3日 第2回新型インフルエンザ対策に関する小委員会

健康局結核感染症課新型インフルエンザ対策推進室

○日時 平成27年7月3日(金)17:00~18:30

○場所 厚生労働省 省議室(9階)
(東京都千代田区霞が関1-2-2)

○議題
(1)新型インフルエンザ対策におけるプレパンデミックワクチンの備蓄について
(2)その他

○議事

○齊藤新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 定刻となりましたので、ただいまから、第2回「新型インフルエンザ対策に関する小委員会」を開催いたします。

開会に当たりまして、高城新型インフルエンザ対策推進室長から御挨拶申し上げます。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 皆様、お疲れさまでございます。本日も、お暑い中、夜も遅い時間にお集まりいただきましてまことにありがとうございます。本日もどうぞよろしくお願い申し上げます。

課長の井上でありますけれども、ただいま抜けられない用務がありまして、追っておくれて参上する予定としております。どうぞ御了承いただければと思います。

皆様におかれましては、日ごろから、感染症対策の推進につきまして御指導、御鞭撻賜っておりますこと、本日改めて御礼を申し上げたいと思います。

さて、本日のこの小委員会でございますが、4月に初めて開催させていただいたときに、新型インフルエンザ対策の当面の課題といたしまして、本日議題であるプレパンデミックワクチンの備蓄、それから、現在も議論が進行中でございますけれども、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄のそれぞれのあり方というものを現在、作業班で検討していただいているというようなところでございます。本日は、そうした中で、プレパンデミックワクチンの備蓄についての考え方につきまして、作業班のほうで御意見を頂戴できる運びとなりましたので、本日は、その審議につきまして御参考いただいた次第でございます。

各委員の皆様におかれましては、どうぞ活発な御意見をいただけますようお願い申し上げまして、私からの挨拶とさせていただきます。

○齊藤新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 続きまして、委員の異動がありましたので御紹介させていただきます。

永井委員が辞任され、東京医療保健大学大学院感染制御学副学長教授の大久保委員が就任されました。

○大久保委員 大久保です。どうぞよろしくお願いします。

私は、本小委員会の医療・医薬品作業部会のほうの担当をしておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○齊藤新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 続きまして、本日の出席状況でございますが、委員12名中10名の出席でございます。庵原委員と丸井委員から欠席の連絡をいたしております。定足数に達しておりますので、会議が成立しますことを御報告いたします。

それでは、ここからは岡部委員長に進行をお願いいたします。

○岡部委員長 川崎市健康安全研究所の岡部です。

きょうは、お足元の悪い中、お集まりいただいてありがとうございます。これから司会役をやるのですけれども、声ががらがらでちょっと申しわけないのですが、お聞ききついところはお許しください。この間、WHOの会議に出たときに、隣に座っていた人が中東の人なので、熱もありませんし、大丈夫です。彼も大丈夫だと言っていましたから。よろしくお願いいたします。

それでは、早速ですけれども、まず、事務局からいろいろとおりに審議に関する遵守事項についての報告をお願いします。

○齊藤新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 審議参加について御報告します。

本日御出席された委員の方々の過去3年度における関連企業からの寄附金、契約金などの受け取り状況について申告をしていただきました。本日の議題では、沈降インフルエンザワクチンの各品目に関する調査審議を行います。これらの製造販売業者は、一般財団法人化学及血清療法研究所、北里第一三共ワクチン株式会社、武田薬品工業株式会社、デンカ生研株式会社、一般財団法人阪大微生物病研究会であり、皆様の申告内容については、机上に配付しておりますので、御確認いただければと思います。

事務局であらかじめ申告内容を確認しましたが、押谷委員の申告において、デンカ生研株式会社から50万円を超えて500万円以下の寄附金等の受領があったと申告がありました。鶏卵培養によるワクチンに関する議決については賛否を表明することができません。このほかには審議や議決に不参加となる基準に該当はございませんでした。

薬事承認等の申請資料等の作成の関与についても該当はございませんでした。

また、既に辞任されておりますが、東京女子医大の永井先生から、前回の4月21日に出席した際に申告していた内容について、訂正の報告がありましたので、あわせて配付しております。訂正の申告では、議決に参加できない基準に該当する寄附金等の受け取りがございますが、前回の当日の議題は、当面の課題や小委員会の作業班の設置についてございましたが、これについて当人からの意見はありませんでした。

また、会全体として同意を得ておりますので、当人を除いても委員全体の過半数を超えておりますことから、当日の審議の決定には影響はございませんでした。

事務局からは以上でございます。

○岡部委員長 どうもありがとうございました。

今の点については、特に御質問等ありませんでしょうか。ありがとうございます。

それでは、配付資料の確認を事務局からお願ひいたします。

○齊藤新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 議事次第、委員名簿、座席図のほか、資料1から参考資料2-3まで配付しております。議事次第に書かれております配付資料の一覧と照らしていただきまして、不足の資料がございましたら、事務局にお申しつけください。

ここで、冒頭のカメラ撮りにつきましてはここまでとさせていただきますので、御協力をお願ひいたします。

以上でございます。

○岡部委員長 ありがとうございました。

それでは、きょうの議事に入る前に、この議事次第のところを見ていただいて、きょうの議題の確認をしたいと思います。

1番目は、新型インフルエンザ対策におけるプレパンデミックワクチンの備蓄についてということになります。2番目はその他ですので、その他の議論ということになりますが、一番中心になりますのは、このパンデミック対策におけるプレパンデミックワクチンの備蓄についてのことですけれども、これについては、ワクチン作業班で検討していただいて、きょうは、そのときの経過、それからその結果について報告をいただいて、それについてこの委員会で意見をいただくとなろうかと思います。

最初は事務局から説明していただいて、その他、技術的なことについて、きょうは小田切先生に来ていただいているので、後で御説明を加えていただくと進めていきたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

それでは、説明資料1を使ってでしょうか。事務局から、まずスタートしてください。お願いします。

○田村新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 事務局でございます。資料1の説明をさせていただきますので、お手元まで御用意ください。

まず、おめりいただきまして、1ページ目、これからは通し番号、右下の番号で御説明してまいります。

まず、1ページ目ですけれども、こちらは、現行のフレパンデミックワクチン備蓄の万針といつところでございまして、フレパンデミックワクチン事業の背景となります平成25年度の閣議決定された行動計画並びにガイドラインについて、一部アッセイでまとめさせていただきました。

まず、行動計画ですけれども、「パンデミックワクチンの開発・製造には発生後の一定の時間がかかるため、それまでの間の対応として、医療従事者や国民生活及び国民経済の安定に寄与する業務に従事する者等に対し、感染対策の一つとして、フレパンデミックワクチンの接種を行えるよう、その原液の製造・備蓄を進める。」という記載がございます。

一方、ガイドラインでは、ウイルスの遺伝子構造の変異等に伴い、新しい分離ウイルス株の入手状況に応じてワクチン製造用候補株の見直しを検討し、その結果に即して製造を行う。

2つ目のボツですけれども、「新型インフルエンザ発生後、最も有効性が期待されるウイルス株を選択。その際、流行している新型インフルエンザウイルスと、以前にフレパンデミックワクチンを接種した者の保存血清から交叉免疫性を検討する。」という記載がございます。

おめくりいただきまして、2ページ目、フレパンデミックワクチン備蓄の背景でございます。

ボツが5つございます。まず1つ目、平成18年度から鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルス株のフレパンデミックワクチンを、毎年約1,000万人分製造し、原液を備蓄している状況でございます。

2つ目のボツですけれども、現在の備蓄量としましては、チハイ株約1,000万人分、ベトナム株・インドネシア株を約1,000万人分、そしてアンフィ株を約1,000万人分の計約3,000万人分を備蓄している状況でございます。

現行までは鶏卵培養法による原液製造で、有効期限は3年。

次のボツですけれども、平成18年度からフレパンデミックワクチンを使用した臨床研究を実施しております。こちらの研究は、パンデミック時の有効な接種方法等の検討に資するようなワクチンの有効性・安全性、そして交叉免疫性等に関する研究でございます。

最後のボツですけれども、平成26年7月の新型インフルエンザ専門家会議において、以下2つのことが同意されました。

まず1つ目、今後、幅広い交叉免疫性のあるワクチン株に絞り込めるかどうかを検討し、交叉免疫性に関する知見をさらに集積した上で、平成27年度以降の備蓄方針について議論を行う。2つ目、細胞培養法ワクチンの参入を踏まえる。でございます。

おめくりいただきまして、3ページ目、こちらは、H5N1フレパンデミックワクチン備蓄の背景でございます。

横軸が時間的な流れでございます。平成18年度から、ベトナム・インドネシア株を約1,000万人分備蓄開始しまして、有効期限が切れた3年後に、また新たな株を用意するということでございました。ことしは、平成24年度に備蓄を開始したチハイ株約1,000万人分、Clade2.2系統が有効期限を迎えるというところで、株選定の会議を行っていただいたところでございます。

おめくりいただきいて、4ページ目、こちらは、新型インフルエンザ対策におけるフレパンデミックワクチンの備蓄についてでございます。

まず、製造・備蓄する株を選定するに当たって、考慮していただく内容として3つのがございます。まず1つ目ですけれども、国内及び諸外国の鳥インフルエンザウイルスの発生状況、そして、2つ目が交叉免疫性試験のデータ、そして3つ目が鶏卵培養法ワクチンとともに細胞培養法ワクチンの参入いかんというところでございます。

おめくりいただきまして、5ページ目、こちらは最後の資料でございます。フレパンデミックワクチン備蓄の前提事項としまして3つの項目がございます。基本的には、今年度、チハイ株ワクチンの使用期限が切れるために、チハイ株の抗体を誘導できるワクチン株を選定していただく。2つ目に、特定接種の対象者、いわゆるフレパンデミックワクチンの対象事業であります特定接種の対象者の上限は約1,000万人であるというところから、数としては約1,000万人を備蓄していただくというところでございます。

そして、本年度から製造方法は、細胞培養法ワクチンの参入を踏まえるというところでございます。既に鶏卵培養法ワクチンの鶏卵を250万人分確保済みというところで、細胞培養法ワクチンで残りを補填というところでございます。

以上でございます。

○岡部委員長 ありがとうございました。

今のところで何か御質問がありますでしょうか。事務局の説明に対して。どうぞ、小田切先生。

○小田切委員 今の資料の最後の5ページ目のところの備蓄の前提事項というところですけれども、このバツチヨンの3番目のところで、「本年度から、製造方法は細胞培養法ワクチンの参入を踏まえる。」ということを書いておりますが、この新型インフルエンザ対策の専門家会議で、細胞培養ワクチンを導入するという結論にはたしかになつていなかつたと思うのですけれども、鶏卵培養の卵が250万人分を確保しているということは、1,000万人分の残り750万人分をどうするつもりだったのかということですが、ワクチン作業班で細胞培養法ワクチンを導入することは時期尚早ということで否定された場合には、残り750万人分はどうするつもりだったのか、国のはうから、厚生労働省からきちっと説明しておく必要はあると思うのですが。

○岡部委員長 どうぞ、室長。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 ただいまの御質問にお答えしたいと思います。

昨年度は、新型インフルエンザの専門家会議というところで、フレパンデミックワクチンの備蓄を今後どのように進めていくのかという議論がございました。その中では、昨年度の選択株はアンフィ株ということを昨年度決めたということと、その中でも、交叉免疫性を踏まえた備蓄を今後検討していくべきだという話がございました。その中で、例えばインドネシア株、アンフィ株というものが幅広く交叉免疫が期待できるのではないか。それで、ここ部分の研究をもう少し進めていくという話がございました。

それからあとは、そのワクチンの有効期間が3年ということが今ございましたが、これをもう少し延長することができないのかどうかといった議論がございました。

そのほか、現在、細胞培養ワクチンについての、いわゆるパンデミックワクチンのほうでは、細胞性ワクチンの開発が進んできたので、こうしたものについても、有効期限等の延長といったことも念頭に置きながら、細胞性ワクチンの活用・参入も踏まえるべきというようなお話をまとめていたかと思ひます。

ただ、その時点では、直ちに細胞培養によるワクチンを次年度、すなわち今年度の検討課題にのせるというところまで明確な結論が出ていなかったというところがございます。

その後、実際に鶏卵培養でワクチンを用意する場合には、例えばこし分のワクチンを鶏卵培養で買おうとすると、昨年12月ぐらいまでに卵を発注しておかなければならぬ。では、卵の発注をどのくらいにするのか、例えば、今の交叉免疫性を踏まえて、一番いい結果が出てきたと仮定した場合には、インドネシア株がただいま500万人分ございますので、500万人分、いわゆる鶏卵なりを最低限確保しておけば、500万人分であわせて1,000万人分になるというシミュレーションですか、そういうことをしていたのですけれども、そのインドネシア株が、例えば交叉免疫性が認められなかつた場合は、逆にいうと、来年度切れるチハイ株というものを買う可能性も否定できないので、1,000万人分の卵を発注する必要もあるねと。そんな議論を昨年の夏から秋にかけて事務局内で検討していたところ、細胞培養ワクチンをつくる会社から、細胞培養のワクチンについて、幾つかの先生方に御相談させていただきました。それで、細胞培養というのも一応念頭に置きながら鶏卵を買っていきました。

その際に、では、鶏卵培養でやるにしても、その卵をどのくらい買えばいいのかという点について検討してまいりまして、卵も、頼んだ以上は、無駄になつてはいけませんので、とにかく必要最低限の部分を確保しようということになったわけでございます。その中で細胞培養法の参入ができるという見込みがあったものですから、どのくらい発注しようかというときに、鶏卵については、最低限250万人分を確保させていただいたという経緯がございます。

ちょっと長くなつてしまつたけれども、そこで結果が、例えば鶏卵培養のほうで今250万人分しかございませんので、万が一、インドネシア株に交叉免疫性が期待できるような結果が出なかつた場合は、普通に考えればチハイ株を買うことになりますので、その分は細胞培養法によるワクチンで補填をしようと考えていた次第でございます。

ちょっと複雑ですが、さらに質問があつたらよろしくお願いします。

○岡部委員長 どうぞ、小田切先生。

○小田切委員 今の私の質問に直球では答えていないような気がしますけれども、ということは、ワクチンの作業班をやる以前に、もう既に細胞培養ワクチンを導入することは、厚生労働省で事前にほぼ決めていたという前提で、卵は250万人分しか頼まなかつたということですね。そういうことでしうか。

○岡部委員長 どうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 そこにつきましては、確かに専門家会議を開くということはしませんでしたけれども、幾人かの専門家会議の先生には御相談させていただいた上で、決定させていただきました。

以上でございます。

○岡部委員長 小田切先生、いいですか。

○小田切委員 正規のプロセスは経ていないような気がしますが。

○岡部委員長 細胞培養に関するディスカッションそのものは委員会ではやっていたと思うのですね。そういうものがあるということがあって、その導入をと言つたかどうかわからないけれども、こういう方法はあるべきであつて、受け入れているというようなのは委員会でやつたように思うのです

けれども。

信澤先生、どうぞ。

○信澤委員 岡部先生の発言が議事録に残っているのですけれども、備蓄ワクチンでは細胞培養はまだ用いませんねと。細胞培養法を備蓄に使うのは早いと思いますというような発言を岡部先生もなさっていますし、あと、田代先生からも、もしそういうふうに細胞培養法を使うというような切りかえをするのであれば、今、備蓄ワクチンとして使っている剤型を、パンデミックが起きたときに同じように使うわけなので、もし細胞培養にきりかえたら、同じ剤型をパンデミックのときにも使うことになり、小児ではまだその用量等に関してきちんと決められていないと思うので、そこら辺をまず決めて安全性を確認する必要があるのではないかという意見があつたと思います。

あと、厚生労働省から、細胞培養法に関してワクチンメーカーで小児での臨床試験を出すように依頼されているか、今後出る予定であるというようなお話があつたと思いますので、そこら辺の情報提供がなされる予定と私は記憶しております。

○岡部委員長 それは、いつの会議になつてましたか。

○信澤委員 去年の7月23日ですね。

○岡部委員長 それが直近のものになりますか。

○信澤委員 私が知っている限りでは直近だと思います。

○岡部委員長 もう一つ、旧の薬事法上の承認のこともあったと思うのですけれども、それの流れではどういうふうになつてましたか。

○信澤委員 薬事法上の流れ。薬事法上のことに関して、議事録上で話されていましたかね。ちょっと済みません。

○岡部委員長 どうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 事務局から補足ですけれども、H5N1タイプの細胞培養による作製については薬事承認を取つてあると承知しております。

○岡部委員長 何か加えることがありますか。要するに、薬事法上の話のほうには出ていたことが僕はあるのですけれども、そこでは、前提としては、最低限のことの治験を行つて、それに対する効果と安全性を見る。効果のほうは、多分抗体の上昇だけだったと思うのですけれども、そこで、これはブレパンデミックだけですよという感じと、もう一つはプロトタイプの承認をやっていたと思うのですけれども、ただ、子供に関してはやっていなかつたというのは事実で、子供に関するデータは多分なかったのではないかと思うのですけれども。これからやるというような話だったように思うのですが。

○滝予防接種室室長補佐 各メーカーが今、武田と化血研と北里第一三共ですけれども、小児臨床試験を実施していると聞いています。今、手持ちで資料はないですけれども、昨年の7月、8月の段階ではまだ小児臨床試験をやっている段階だったと思うのですけれども、今の段階では、ある程度進んでいます。ただ、ちょっとごめんなさい、詳細については回答できません。

○岡部委員長 そうすると、多分小田切先生の質問は、いつセルカルチャーモードに持っていくことの合意がとれたかということになりますね。それがいかが示していただきたいという質問ではないかと思うのですけれども、そこはどうでしょうか。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 先ほどちょっと御説明させていただきましたけれども、こういった会議を開いて細胞培養について導入しますようということまではやっておりません。ただ、専門家会議の中で、今後、細胞培養が活用可能であれば、そういう参入も考えていいのではないかと事務局としては認識しまして、実際、昨年の秋に鶏卵培養を発注する際に、細胞培養の参入も可能だという話がございましたので、その際に、個別に何人かの先生に御相談させていただいたて、必要最低限の鶏卵だけ発注しまして、残りは細胞培養で補填しましょうと事務局のほうで整理した次第でございます。

○岡部委員長 薬事法上の認可を取つたのがいつになつてましたか。

○滝予防接種室室長補佐 H5N1については、平成26年3月です。

○岡部委員長 平成26年3月にやつた後で、この委員会が開かれているので、そういうワクチンが手元にあり得るということは話していたわけですね。

○滝予防接種室室長補佐 はい。

○岡部委員長 小田切先生、何か追加ありますか。

○小田切委員 背景としてはそういう準備がもうかなり進んでいるということなのですけれども、何か細胞培養ワクチンをもう導入するのだという結論ありきでスタートしているような印象を持ちますので、そこはきちんと説明する必要があると思うですね。

○岡部委員長 どうぞ、事務局。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 繰り返しになつてしまつますけれども、専門家会議の中で細胞培養ワクチンについて、いつから導入するというところまで明確には決めておりませんでしたけれども、今後、細胞培養の参入も踏まえていろいろ検討するということについては、同意をされていたという認識でしたので、私どももいたしましたは、今年度の鶏卵を発注する際に、幾つかの先生と御相談して、事務方のほうで鶏卵の発注はさせていただいたということでございます。

○岡部委員長 どうぞ。

○信澤委員 済みません、私もちょっと繰り返しになりますが、昨年の委員会のときには、事務局から細胞培養ワクチンに関してコメントされた内容としては、備蓄の期間が鶏卵培養同様、細胞培養だと長くできるのかとか、そういう備蓄期間に関して検討していくはどうかという提案をされているのですね。なので、まだ参入させて、実際に備蓄に使う以前に、備蓄期間がどうなのか、あるいは先ほど申し上げたような安全性がどうなのかという検討をしましたらどうかというのが、少なくとも専門家会議での同意というのであれば、その内容になると思いまして、このパワーポイントの先ほどどの資料の2ページ目にある「7月の新型インフルエンザ専門家会議において、以下について同意された。」の中に、「細胞培養ワクチンの参入を踏まえる。」と書いてしまわれるのは、ちょっと事実に反するような気がするのですけれども、参入を踏まえるという内容は議論されていなかつたですから。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 そこは事務方のほうと先生方との個別に、例えば信澤委員とかと御相談したということは、昨年なかったのかもしれませんけれども、4月の段階では、私ども、もちろん鶏卵の発注については昨年の秋までに終了させておく必要がございましたので、発注しておきましたけれども、そういう認識でおまりして、4月のときもそのような資料でお見せしておきましたところ、今、小田切委員がおっしゃっているような懸念というものは御指摘もなかったのですから、作業班としては、その線で議論を進めさせていただいたということになります。

○岡部委員長 そのころの委員会に出ていた方、ちょっと記憶が戻るようなことがありますでしょうか。昨年の7月でしたか、最後の記録が。その7月以降は、この新型インフルエンザに対する、この前だと諮問委員会になるのですか、それは開かれてはいなかつたでしたか。

どうぞ。

○田村新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 はい、特に開かれておりませんでした。

○岡部委員長 そうすると、そのときの議事録が最終で、その時点では、はっきり明確にこれだという方針は出ていなかつたということになりますね。委員長としても責任があると思うのですけれども、基本的には、細胞培養型に移行するというような流れはある中で、多分話は出ていたと思うのですね。ただ、そのときの発言の趣旨は、データが十分でないからというようなことがあったと思うのです。田代先生も同じようなことを言つていたので、その後、何かデータが加わつて来たということはあるのでしょうか。

どうぞ、信澤先生。

○信澤委員 いいえ、私はその細胞培養に関するデータは持っていないです。

○岡部委員長 どうぞ

○田村新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 細胞培養のデータ自体は、化血研から出された交叉免疫のデータは作業班で提示させていただきました。

○岡部委員長 そうすると、小田切先生、信澤先生からは、これがまだ正式決定に委員会としてはなつてないのではないかということなので、そうすると、作業班のほうでは検討して、前提で動いているのですけれども、この委員会として、後追いになるのか、あるいはどこかに課題があるのかを残すにせよ、細胞培養を国家備蓄として必要なものかどうか、これについての議論を一つやつておかないといけないということになりますかね。作業班には一応仮にお願いしたけれどもということですね。

○小田切委員 まさに委員長がおっしゃるとおりで、今回の作業班では、そのことについて検討しました。その結果をこれから御報告申し上げますけれども、それについて、やはりきちんと審議して、ある程度の方向性を決めていくというプロセスをとるべきだと思います。

○岡部委員長 そうすると、前提として提出官庁のほうが可能性があり得るとして、鶏卵の発注その他のことも、実際には1年間のうちにやらなくてはいけないことがあるので動いたと思うのですけれども、もう一回、作業班でのデータと議論を聞いた上で、それが受け入れられるかどうかですね。もし受け入れられるのだとすると、そういう方向性もありといふ確認ができると思うのですけれども、もしその作業班のほうで、そこに疑義があるということになれば、再度ティッシュカルチャーモードと、ティッシュカルチャーモードによってできたワクチンの備蓄というようなことについて、まだ課題ありといふような形の議論にしなくてはいけないと思うのです。

どうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 失礼いたします。ちょっと1点、事務局から補足させていただきます。

今、プレパンデミックワクチンの備蓄の話につきまして議論をいただいているところでございますけれども、ここと少し離れて、では、パンデミックワクチンというのは今どういう形で準備をしているのか。平成30年までに全国民分用意するということになっておりますけれども、このパンデミックワクチンのほうは、H5N1を中心に全国民分をカバーするために製造環境を整えております。したがつて、パンデミックワクチン、住民の皆さんに打つていくワク

チソにつきましては、そのパンデミックワクチンの製造によって対応することになっております。それについては、全て細胞培養法でつくったワクチンを適用することになりますことを、念のため補足しておきます。

以上でございます。

○岡部委員長 ちょっと済みません、ついていけなかったのだけれども、パンデミックワクチンの場合に、製造に取りかかるときの前提としては、全部ティッシュカルチャーによるものであるというおっしゃり方ですか。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 はい、そのとおりです。それは、鶏卵培養法による作製で全国民分をカバーしようとしますと1年半から2年ぐらいかかると。一方で細胞培養法によってカバーする場合には、半年程度でそれをカバーすることができるという、その迅速性の観点なども踏まえて、パンデミックワクチン全国民分を、要するに新型インフルエンザが来てからつくるということについては、全て細胞培養のワクチンで対応することになっているという次第でございます。

○岡部委員長 その延長として出ているのが、プロタイプワクチンもたしか細胞培養型ですね。それで切りかえることができるとなっている。ただし、現時点では、ティッシュカルチャーが全部成功しているわけではないから、その場合はエッグベースになるという考え方ではないかと思うのですけれども。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 パンデミックワクチンにつきましては、確かに全てがそろっていないというのは、平成30年までの間に細胞培養で全部カバーできる数が平成30年まではそろっていないということになりますので、例えば今ばーんと来たということになりましたら、H5N1が来ましたということになりましたら、今あるH5N1のワクチンのうち当たるものを見、まず特定接種として打ちます。それで、住民の方々に対しては、パンデミックワクチンということになりますので、パンデミックワクチンについては、そのH5N1をベースとしてティッシュカルチャーでつくった部分で1億人分ぐらいは現時点でもカバーできますので、そういうことになると。さらに足りなければ、季節性ワクチンで使っているエッグベースの鶏卵ワクチンなどで補足するというような手段になるかと思います。

そういう意味で、エッグがベースということではなくて、パンデミックワクチンについても、カバーできる部分については、基本的には細胞カルチャーでパンデミックワクチンは打っていくという整理になります。

○岡部委員長 どうぞ。

○滝予防接種室室長補佐 補足させていただきます。プロトタイプワクチンですけれども、平成26年3月に武田薬品が承認を取得しています。また、化血研は平成27年3月にプロトタイプの承認を取得しています。細胞培養法によるワクチンは現在8,500万人分が実用化レベルに達しております。国としては平成30年度中には全国民分のワクチンが実用化出来る体制を目指しています。

○岡部委員長 ほかの委員からは何か御意見がありますでしょうか。小森委員、どうぞ。

○小森委員 専門家会議の議事録も今、確認しましたけれども、確かに細胞培養をプレパンデミックワクチンに議論するということは、委員会の総意としてあったわけではないと思います。

ただ、今、委員長がおっしゃいましたように、ワクチン作業班であった議論、そして、細胞培養法のワクチンの有用性について、本委員会で議論していただいた上で結論を導けばいいと思います。

そこで、事務局に提案ですが、この5ページの前提事項となっていますので、前提事項のところの3つ目の「本年度から、……ワクチン参入を踏まえる。」、「踏まえる」というのはありかもしれません、2つ目の細胞培養法ワクチンで残りを補填ということは、前提条件という書き方は、やはりちょっとなじまないだろうと思います。ここで改めて作業班の班長の小田切先生の御報告を受け、ここで議論すれば良いのではないか。7月からちょうど1年間開かれなかつたんですね。その間にさまざまな細胞培養法による武田、化血研等の研究あるいはまた薬事承認の状況を踏まえて新たな段階になつたということで、改めて議論するということが良いと思います。○岡部委員長 ありがとうございました。

今、小森委員のおっしゃったことは、文字の修正だけではなくて、考え方として、多分前提として、もうこれこれがありきのところでスタートしたのではないか。しかし、実際に、ある程度のところスタートしなくてはいけない部分があったということにしても、それが今度、科学的にリーズナブルかどうかということは、作業班のほうで検討し、その結果について、もう一回ここで全体的な議論をしようという形なので、この前提ではなくて、そういうようなことの議論を行つた。

ただ、細胞培養型が重要であるということは、これは議論はしてきたところで、薬事法上のほうも、こういうことに使う場合に、承認をしておかないと、未承認のワクチンが突然出てくるのもおかしいからということで議論が続いていたと思うんですね。ですから、いずれにせよ、今のところの小田切委員の御質問、あるいは信澤委員からの今までの経過、そこのはっきりしたところもあるので、一応、必ずしも前提ではないと。しかし、作業班の意見を聞しながら、それをこれからどうするかということを判断しようという形にしたいと思うのですけれども、小田切先生、よろしいですね。

○小田切委員 はい、それで結構です。

○岡部委員長 ありがとうございます。

それでは、先ほどの事務局の説明に続いて、後で資料の細かいところはちょっと訂正して出すようにしてください。

では、小田切先生からお願いします。

○小田切委員 小委員会の委員長から、ワクチン作業班の班長を指名されています小田切です。

ワクチン作業班会議は6月11日に開催されまして、各委員から意見を聞きまして、また、いろいろな臨床研究の成績、それから細胞培養でやった成績とか、それも全部報告いただきまして、そこで議論いたしました。

資料2と補足説明資料という1枚紙の表があります。これを並行して御説明していきますので、横に並べてご覧いただければと思います。

まず、資料2でありますけれども、タイトルは「H5N1プレパンデミックワクチンの備蓄戦略について」と書いた資料でありますけれども、背景、現状は、今、事務局から説明があつたおりなので、この作業班で議論したことは、平成24年度に製造したチンハイ株(Clade2.2)でありますけれども、これの原液が今年度中に有効期限を迎えるということなので、その後継となるワクチン株を選定する、これが1つであります。

それから、2つ目としましては、平成26年度の新型インフルエンザ専門家会議で、本来3週間隔で2回接種したこのワクチンの接種法の場合は、接種株以外の株に対して、比較的の広い交叉免疫性を示すデータがある程度示されていました。したがって、今年度の備蓄ワクチン株の選定に当たっては、交叉免疫性の調査研究というものは、インドネシア株を中心に行われましたけれども、現行の備蓄株4株を対象にしても、その交叉反応性について評価が行われました。

また、細胞培養法による製造において、備蓄期間についても検討することとなっていましたので、細胞培養ワクチンによる製造法の導入も検討いたしました。

2番目の項目になりますけれども、この作業班で出しました合意に至りました結論といたしましては、マル1に示しましたように、平成27年度はインドネシア株(Clade2.1.3.2)を備蓄することで合意に至りました。それから、平成27年度からは、鶏卵培養ワクチンに加えて、細胞培養ワクチンでの備蓄も行うという結論に至りました。

その結論に至りました理由としまして、補足資料の表をちょっとごらんいただきたいと思います。そこに示しましたように、現行の鶏卵培養ワクチンは2種類の接種法を検討しているわけですから、上のほうに「3週間隔2回接種」というものを書いておりましたので、資料2の説明としましては、最初にポッチャの2番目、マル1の理由のポッチャの2から説明させていただきます。日本で備蓄されている鶏卵培養アルム沈降型のH5N1ワクチン、これは4クレードあります。表に示したとおり、薬事法上認められている3週間隔での2回接種後、21日目までに誘導される抗体について、同じクレードの野生株及び異なるクレードの野生株もしくはワクチン株、いずれに対しても有効性の高い十分な中和抗体が誘導できないということが確認されました。

表をごらんください。上のアジュバントとして水酸化アルミニウムと書いたところの3週間隔2回接種ということで、ワクチン株として備蓄しているのは、ベトナム株、インドネシア株、チンハイ株、アンフィ株となっています。

まず、ベトナム株について、横にたどっていってもらって、数値が示してありますけれども、この数値は、ワクチンの有効性を示す抗体価40倍以上の交叉反応性を示すものの割合をパーセンテージで示しています。ワクチンの有効性を評価する国際基準では、この数値が70%以上、これが一応有効性の基準となっています。そういう背景があるということを御理解いただきながら、この表をごらんいただきたいと思います。

まず、ベトナム株を3週間隔で2回接種した場合には、ベトナム株と同じクレードの野生株との反応性は43%という割合であります。異なるクレードに対する交叉反応性を見ますと、野生株に対しては0%、全く交叉反応しないということです。それから、ワクチン株につきましては、ここに上げています4つの古いワクチン株に対しての交叉反応性は20%でありますけれども、2011年にクレード1のところから新しいワクチン株が開発されていまして、それに対する反応性は1%程度しかないということが示されています。

それから次は、インドネシア株であります。これはクレード2.1.3.2というワクチンでありますけれども、同じクレード2.1.3.2の野生株に対する反応性は、2005年の流行株については77%。しかし、最近のクレード2.1という野生株に対しての反応性は21%程度とドロスティックに下がります。

それから、異なるクレードに対する反応性は、野生株に対しては0%、ほぼ交叉反応しないということあります。それから、異なるワクチン株の古いワクチン株に対して32%，新たに開発されている新しいタイプのワクチン株に対しては17%、やはり交叉反応性が下がります。

次に、チンハイ株でありますけれども、これは全くホモの関係で、チンハイ株に対しては71%という交叉反応性を示しますが、異なるクレードの野生株に対しては17%、ワクチン株に対しては10%、新しいワクチン株に対しては1%と交叉反応性がかなり低いということです。

それから、アンフィ株ワクチンの場合は、ホモのワクチン株でありますけれども、2005年のこのアンフィ株に対しては97%で、同一クレード2.3の新しいタイプのワクチンに対しては4%、それから、異なるクレードの野生株及びワクチン株に対しては、かなり低い交叉反応性しかないという成績が今回の

評価試験によってわかりました。

すなわち、現行のアルミアジュバントを添加したH5N1ワクチンは、薬事法で定められている3週間隔2回接種という接種法では、どのクレードのワクチン株も、クレードをまたいだ交叉反応性は期待できない、これが明らかであります。

それから、同じクレードの野生株との交叉反応性も低いことが示されましたので、流行株とクレードが一致したワクチンを接種したとしても、接種後に余り間隔を置かずに流行株に暴露された場合は、有効性はかなり限定的なものになるだろうということが示唆されました。

一方、鶏卵培養のアルミニウム沈降インドネシアワクチン株を2回接種した後に、60日以上の間隔をあけて追加で3回目のワクチン接種を、ベトナム株もしくはチニハイ株でしたときの交叉反応性の評価をしたのが、その表のちょうど真ん中辺にあります。「3回接種」と書いたところであります。

これで見ますと、インドネシアワクチンは、こういう条件がそろいますと、同じクレードのワクチン株に対しては70%以上の交叉反応性を示しますし、同様に、違うクレードのワクチンに対しても70%を超えるもしくはそれに近いような交叉反応性を示すということで、こういう3回接種という条件がそろえれば、インドネシア株ワクチンというのは広い交叉性を示すことが確認されました。

さらに進展があったのは、今年度から細胞培養ワクチンの乳濁型アジュバントAS03を添加したワクチンの供給が可能となっています。インドネシアワクチンについて、そのAS03添加について調べた成績が作業班のほうで報告になりました、それについても議論されました。その結果を概略的にまとめたのが、この表の一番下のところにある細胞培養ワクチン、AS03を加えたもので、薬事法にのつった3週間隔2回接種のインドネシアワクチン株です。これで見ますと、同じクレードに対しては100%の交叉反応性を示すし、異なるクレードについても、同じく100%を示すということで、乳濁型のアジュバントを加えることによって、かなりインドネシアワクチン株は広い交叉性を示すことが示されました。

ただ、この示されました成績は、被験者の数が20人と少ないわけなのですけれども、全く同じ臨床研究は海外でも行われていて、大体1群70人から100人程度の規模で、AS03を添加したインドネシアワクチン株について同様に調べています。その結果を見ますと、今お示しました結果と同じように、異なるクレードに対しても広い交叉反応性を示すことが、幾つかの論文で既に出ています。今回の作業班に提示されましたこの成績も、全く同じ成績ですので、こういう乳濁型のアジュバントを加えると、広い交叉性が期待できるという結果であります。

したがいまして、冒頭に申し上げましたマル1の結論に至ったわけです。今年度は、インドネシア株で備蓄するということ、鶏卵培養に加えて、細胞培養法によるワクチンの備蓄も並行して行うということで、皆さんの意見が一致いました。

ただ、これから検討していくなければいけない課題もいっぱいあります。それが資料2のマル2に示しています。おめくりいただき、プレパンデミックワクチン備蓄戦略において、今後検討すべき事項というところに書いてあります。

まず、その最初のところですけれども、鶏卵培養アルミニウム沈降ワクチンで得られた交叉反応性の結果は、ワクチン株と同じクレードの野生株で見ましても、交叉反応性の違いが見られることから、今回、細胞培養法で製造したAS03添加のインドネシア株ワクチンについても、ワクチン株に対する反応性しか調べていないことから、野生株に対する交叉反応性も調べる必要があるということが1つであります。

ここで誤解のないように明確にしておきたいと思いますが、今回、細胞培養インドネシアワクチン株が示した広い交叉反応性は、細胞培養法に変えたために広い交叉性を示したものではなくて、加えているアジュバントとして使ったスクワレンタイプのAS03の効果によるものであります。ここは明確にしておきたいと思います。

今回、補足資料の表に示しました成績は、アルミアジュバントを添加した現行のH5N1ワクチンは、ワクチン効果はかなり限定的であることが示されましたので、使用するアジュバントの戦略を見直すべきであると思います。これを作業班からの提言の一つにしたいと思います。

ちなみに、諸外国でいまだにアルミアジュバントを使っている国は、中国と東欧の限られた国であります。先進国は、大体スクワレンタイプのMF59とかAS03をアジュバントとして使用するという戦略をとっています。

日本では、今年度からAS03を添加したワクチンの供給が可能となりましたけれども、これまで備蓄ワクチンとしてAS03を使用した経験はありません。AS03というのは、ナルコレプシーという副反応が指摘されていることもありますし、今後も継続して細胞培養法の乳濁アジュバントワクチンを備蓄するというのであれば、AS03だけではなくて、別のスクワレンタイプのアジュバントであるMF59などの乳濁型アジュバントのさらなる研究を国が積極的に進めることを2つの提言としたいと思います。

今回は、備蓄ワクチンの交叉反応性を考慮してインドネシア株を選定しましたけれども、今後は、備蓄ワクチンは1株に絞って備蓄していくのか、もしくは複数のクレードのワクチンを備蓄していくのか、これは慎重に議論して結論を出していく必要があると思います。

また、経時的な力価試験の実施や抗原量の増加等を含めた細胞培養法ワクチンの有効期限及び卵培養法のワクチンの有効期限についても、継続してワクチン製造業者と共同で検討していく必要があるだろうと思います。

冒頭にも議論になりましたけれども、今後、細胞培養ワクチンに全部シフトして行くのかとか、その辺はかなりリスクもないわけではないと思いますので、それについても十分な議論をして、検討していく必要があるだろうと思います。

以上です。

○岡部委員長　ありがとうございます。

今、小田切先生から作業班のほうでの発表をいただいたわけですけれども、その結論はここにあって、その話を伺っているとだんだんというか理解されてくるのは、前提としてこうなったものについて検討したわけではない。そうではなくて、幾つかの選択肢のある中でやってみると、結論としてはこういうところがあるけれども、やはり課題として残っているので、前提として、大前提として大決まりで決まっているわけではなくて、それについて、そこはやはりきちんとステップを踏んでいく必要があるだろうということではないかと僕は理解したのですけれども、何か御意見がありましたら。どうぞ、小森先生。

○小森委員　作業班の一員として、今、小田切班長が御報告になった議論が、まさに行われたということであります。今ある状況の中で、最もふさわしい備蓄ワクチンは何かということを前提条件なしに議論した結果、小田切班長がおっしゃられた結果が今はベストである。ただし、これで結論が、将来にわたってもベストな結論がここで出たということではなくて、今後よりよい、さらに必要な研究ということを、必要な予算をしっかり立てていただいて、研究を続けるということを前提にしていただきたいということでございます。

○岡部委員長　そのほか、作業班に入っていた先生はおいでになりますか。先生はそうですね。では、信澤先生も、作業班の結果から何か御意見がありましたらどうぞ。

○信澤委員　今、小田切先生が報告された内容で特に問題はないと思うのですが、もし鶏卵培養ワクチンも残していくのであれば、それをずっとインドネシア株にするのかですか、鶏卵培養ワクチンの場合、今アルミアジュバントしか入っていませんので、効果が変わってくると思いますので、その辺の検討は必要かと思います。

○岡部委員長　ありがとうございます。

押谷先生、どうぞ。

○押谷委員　今、小田切先生から示されたデータを見ると、やはり人も、ほとんど最近の株には、今考えられている2回接種では効果が期待できないということだと思うのですけれども、これは、実際に仮にH5N1のパンデミックが起きたら使うという前提で備蓄されているわけですね。だけれども、使うという前提で備蓄されているものが、ほとんど効果が期待できないと。これをどういうふうに考えて、きょうの議論は、今年度やる備蓄をどうするかということだと思うのですけれども、今ある物をどういうふうに考えて、使っていかなければいけないかというあたりは、きちんと考えておく必要があるのだと思うんですね。かなりのお金を使って、これだけ備蓄していて、実際にはほとんど効果が期待できないというデータが明らかになってきて、これをどうするのかということは議論していく必要があるのではないかと思います。

○岡部委員長　どうぞ、小田切先生。

○小田切委員　作業班のほうから、それに直接の回答になるかどうかですけれども、一応提言として挙げたのは、諸外国で使っていますアジュバントの添加法、アジュバントの選択法、これを変更することによって、今、押谷委員から指摘があったこの有効性に関しては、ある程度改善は期待できるのではないかと思います。もうアジュバント戦略を見直す時期に今は来ているのだと思いますね。海外では、スクワレンタイプのアジュバントにみんな切りかえつつありますので、いつまでも日本でアルミアジュバントにこだわるのは、必ずしもいい選択ではないと思いますので、作業班から、先ほど申し上げましたような提言をした次第です。

○岡部委員長　考え方が2つあると思うんですね。今、仮に起こった場合には、もうあるものを使うしかないから、結局今の備蓄のワクチンを使わなくてはいけないだけれども、ここまでやっていたものを同じ方法でやっていいかどうかということになると、今の研究からも課題が出てくる。それから、2回接種をすれば今までいいということであったのも、3回接種をやると、あの緊急時に3回接種する暇はほとんどないだろうと思うんですね。2009年のときは、1回接種でもうまつとして、これで行けるというのがあったけれども、3回やっているとパンデミックが終わってしまうのではないかというようなことも考えられるし、それから、備蓄している量も半減するというか、5割り増しに必要になってくるというようなところでいろいろな方策を考えなくてはいけない。

その一つで出てきているのは、ティッシュカルチャーやアジュバントの効率化など、時間はある程度短縮できるのではないか。それから、卵の生産を待っている必要はない。ただし、増殖が悪いとかいろいろな問題があるのでしょうけれども、セルカルチャーやアジュバントの効率化など、時間はある程度短縮できるのではないか。

それから、アジュバントの問題は本当に重要な提言だと思います。AS03は、2009年に出了ときにかなりディスカッションがあって、確かに前提としての抗体上昇は極めていいので、これがいいのはもう間違いないと思うのですけれども、もう一つ、小田切先生がおっしゃったナルコレプシーだけに限らず、アジュバント学の発展がまだ足りないので、そこは研究が必要だというの、薬事委員会でも言っていたと思うし、2009年のパンデミック

第2回新型インフルエンザ対策に関する小委員会（2015年7月3日）

クのときにも、今後必要なワクチンにおいて、アジュバントがこのままでいいのかというのは随分ディスカッションがあったと思うので、この提言は全く、私は受け入れるというか、受け入れるべきものであって、今後その方面の研究も並行して、どれが一番いいか。

ただ、リスクのときに使うので、もうパーカーフェクトに安全で効果があるものを待っていると間に合わないというのがありますから、そこはある程度バランス感覚を持って考えなくてはいけないと思うのですけれども、今の提言のアジュバントに関しては、私は全く賛成に思うのですけれども。

小田切先生、どうぞ。

○小田切委員 現行では、この1社が供給可能になっているAS03、これ1つしかないのが現状なのですけれども、これでは、リスク分散という意味では、1種類にしていくというのはまずいというところがあると思いますので、同じスクワレンタイプの乳濁型アジュバントがほかにありますから、MF59とか、そういうものもありますので、そういうものも導入できるかどうかを積極的に研究していく必要があるだろうと思います。

○岡部委員長 それで、たしかAS03というのは、別々にとっておかなくてはいけないので、そのときにませるのではなかったのでしょうか。寸前に。

○小田切委員 そうです。寸前にませるという手法です。

○岡部委員長 非常に手技上は厄介であるというところが残っているのですけれども、これも2009年のパンデミックのときには、海外でそういうものが出ていているけれども、日本にそれを治験十分なしに入れていいかどうかという議論があって、アジュバントに関しては、今後きちんとやっていくことがたしか議論されていると思うので、AS03に限らず、MF59でしたか、それについても検討を加えるべきである、これは提言として、私だけが意見を言ってもしようがないのですけれども、受け入れるべきことではないかとは思います。

そこが、多分小田切先生が最初に言っている、これがありきでスタートしているのではないぞという一言に尽きると思うのですが。

小田切先生。

○小田切委員 追加で情報補足ですけれども、海外で、先進国はスクワレンタイプのアジュバントに置きかえていますけれども、大体はMF59を採用するのが主流みたいですね。数日前にWHOの会議に参加していて、そういう情報を得ています。

○岡部委員長 どうぞ、坂元委員。

○坂元委員 小田切先生にちょっと素人質問で申しわけないですけれども、この資料2の表のインドネシア株を3週間隔で2回打って、60日後にペトナム株を打ったケースと、それぞれ60日後にチンハイ株を打ったケースは非常にいいという結果ですが、例えばこのインドネシア株を3週間隔で打つておいて、仮に感染が60日以上あけて起これば、かなりいい結果が望めると解釈してもいいということなのでしょうか。

○小田切委員 ストレートに答えますと、解釈できません。感染とワクチン接種による追加免疫とは全く違う事象でありますので、感染が起こるのを3回目接種としてみなすということは、できないと思います。なので、あくまでもこれは、手法として3回接種した場合にはこういう結果になりますというモデルを示しただけあって、感染を前提としているものではありません。

○岡部委員長 どうぞ。

○信澤委員 アジュバントの話にちょっと戻りたいのですけれども、先ほど、事務局からパンデミックワクチンは細胞培養ワクチンを今後使用するというお話がありまして、現在、そのパンデミックワクチンといつても、H5N1ワクチンということでお話ししますと、3つのメーカーが製造販売承認を取っています。ただ、用いるアジュバントが、1社はAS03ではありますが、ほかの2社は、アジュバント無しかアルミアジュバントだったりするという現状がありますので、備蓄ワクチンのところでアジュバントに関して十分検討されるのであれば、パンデミックワクチンとしてつくられる製剤にもそれが反映されないと、ある地域の住民には有効にワクチンが効くけれども、ある地域の住民には効かないという非常に不均衡な現象になるのではないかということをちょっと懸念しています。

○岡部委員長 ありがとうございます。

そこも、今たしか住民接種、パンデミックワクチンの接種になったときは、互換性が確認されていないので、1つスタートすれば、それで完結するというような考え方があるので、できるだけその効果、安全性というのは同一のものに持つて行かないと、後で困るということになるので、今のところは十分に考えながら開発及び研究をやっていただきたいところだと思うのですけれども。

ほかにはいかがでしょうか。

かなりワクチンそのものの専門的なところにも入りますけれども、できるだけ安全で効果の高いワクチンをストックしておかないと、ストックする意味がないので。ただ、この委員会で、これはきょうの話ではないのですけれども、本当に毎年1,000万人分がいいのかとか、それから、本当にH5N1を前提とした備蓄がいいのか、これはさらに議論を続けていかなくてはいけないのですけれども、きょうのというか、今年度のこの会議の前提としては、プレパンデミックワクチンは製造すると。そうすると、株を変えていかなくてはならない。株を変えるに関しては、今のインドネシア株、ただし、それは株の問題ではなくて、アジュバントにかかるところもあるので、このアジュバントについては、今のところの治験では、AS03というのは、抗体を上げる意味では効果としては期待できるけれども、さらにはその安全性については、ここでの提言にあるように、これは、そうすると乳濁型アジュバントに限らないですね。スクワレンタイプといったようなところでも、アジュバントに関してのさらなる研究を積極的に進めていくべきであろうというところが、作業班からのここに持ってきた意見だろ。

繰り返しますけれども、セルベースに行くのは流れとしても有利な点があるけれども、したがって、作業班は、そのセルベースで従来の形のワクチンがこれまでいいという前提で動いていたわけではないという考えに至ったということでおもしろいですか。

○小田切委員 そうです。

○岡部委員長 はい。

ほかに御意見がありますでしょうか。どうぞ、大石先生。

○大石委員 確認ですけれども、今、信澤先生がおっしゃった細胞培養ワクチンでAS03を使わず、アルミアジュバントを使っている会社があって、その免疫原性とかはまだ評価されていないということですか、あるいは情報がまだ得られていないということなのですか。

○信澤委員 製造承認は取れているので、製造承認を取るレベルには達しているものです。

○岡部委員長 では、事務局からどうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 横から失礼します。事務局から補足させていただきますと、今申し上げました、今回の検討に当たりまして、あくまで交叉免疫性がどれだけ見られるのかというところで、今回またまこのAS03の入った細胞培養ワクチンについて結果を見せていただいたところ、評価が高かったというところでございます。

ただ、では、ほかに2社、細胞ワクチンで、パンデミックワクチンのほうでやっている事業者がございますので、ここの業者については、将来的にパンデミックワクチンについても細胞培養法での参入が可能になる可能性はございますけれども、そういうことができるとなつても、広い交叉免疫性が、その細胞培養ワクチンという意味では同じなのですが、入っているアジュバントといいますか成分が違いますので、今回と同じように広い交叉免疫性が期待できるかというと、そのところはきちんとデータを見た上で入れていく必要があると思います。そんな状況です。

そういう意味で、薬事承認上のオーケーはもらっているのですけれども、広い交叉免疫性を持つのかどうかという点については、他の2社の部分についてはまだ確認できございませんので、今後もしこの中に入ってくるということになれば、当然そういう交叉免疫性の部分も確認した上で議論した上で、御検討いただくことになるかと思います。

○大石委員 了解しました。

○岡部委員長 どうぞ、小田切先生。

○小田切委員 今の質問と、それから回答に関連しますけれども、僕が最後のほうにも申し上げましたけれども、今回の作業班ではインドネシア株を備蓄するという結論に至りましたけれども、今後そういうふうに1株に絞ってやっていくかどうかという結論には至っていないわけで、その辺をどういうふうに議論して承認していくのかということもきちんとデータを見た上で入れていく必要があると思います。

○岡部委員長 その意味は、ちょっとわからないのですけれども、今回は4株について、最初は4株ということではなくて、1株についての交叉免疫性を見るということだったので、そうではなくて、小委員会としては4株検討して、こういう結論が出てきた。そうすると、来年度についても、同じように1株を前提とするのではなくて、当然ながら、同じもの、あるいは異なったもの、クレードでの比較をやって選択すべきだということでしょうか。

○小田切委員 確かに今回4株の交叉反応性を全部検討して、それで、結論としては、今、委員長が言ったようにインドネシア株に対する結論を出しましたけれども、今後も絞り込んでワクチン株の選定をしていくのか、それとも、やはり今までどおり4クレードから1つずつ選んで交叉反応性のいいものを検討しつつやっていくのか、その辺の方向性をきちんと明確にしておく必要はあると思います。

○岡部委員長 それは何か事務局からありますか。科学的というか実験的には、何か一つに絞り込むよりは、当然ながら幾つかの選択を持ちながらやっていく、その中からベーターチョイスをやっていく。ベストチョイスになれば一番いいのですけれども、ベーターチョイスをとっていくことが実際的な方向だろうとは思うのですけれども、恐らくそれにかかる、今度は、現実的には、それにかかる研究費であるとか、そういうところにも至るところにはなると思いますけれども、そこも、全てやれることができるというわけではないけれども、やはり複数のことを考えながらやっていく必要はあるだろうと思うのですが。

どうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 確かに、本日いろいろと御意見をいただいておりますけれども、これまで基本的にはつくってきた4つの株について、交叉免疫の研究を鶴卵ベースではございますけれども、やってきたという経緯がございます。その中でアンフィ株、それからインドネシア株というのが、比較的幅広いプロードな交叉免疫が期待できるのではないかという議論までが来て、本日に至っていると思いますので、さらに、今回、平成

27年度についてはインドネシア株という形で選んでいたいたいわけでございますけれども、例えは鶏卵培養について、さらにまた、インドネシア株以外にためていくようなデータというものが、当然これにまさるようなエビデンスが出てくれば議論の余地があるかとは思うのですけれども、これまで一応そういう点での検討というのは、随分時間をかけてやってきましたと思っておりますので、さらにどういう検討ができるのかという点については、先生方の御意見も伺いながら検討していただきたいと思いますけれども、基本的には、鶏卵培養法については、今回の検討を踏まえていくと、新たなエビデンスがないのであれば、インドネシア株ということでためていくのがリーズナブルなのかなと事務局としては思っております。

○岡部委員長 どうぞ。

○信澤委員 済みません、ちょっと今の御説明の中で確認をさせていただきたいのですけれども、これまでの研究でインドネシア株とアンフィ株に非常に交叉性があるという結論が出ているということをおしゃっているのですけれども、一応その結論というのは、あくまでも本来の3週間隔2回接種の接種法ではない、別な方法で接種した場合の結論であるということをちょっと補足させていただきたいのですけれども。

あともう一点、よろしいですか。さっきの大石先生の御質問で、高城室長のお答えの中で、交叉性のあるもので備蓄ワクチン株をつくらせる製造所として選んでいく必要があるというお話をだつたと思うのですけれども、大石先生の御質問は、パンデミックワクチンでのお話ではないのですか。もしパンデミックワクチンであれば、細胞培養法のパンデミックワクチンの製造承認は3社とも取れていると思いますので、やはりアジュバント効果の違う、取れていますね。

○滝予防接種室室長補佐 パンデミックワクチンについては、先ほど申し上げたように、化血研と武田だけです。北里のほうは、今後薬事申請される予定です。

○信澤委員 平成28年度に。はい。そうしますと、その2社に関しては、少なくともアジュバントが全く違いますね。

○滝予防接種室室長補佐 プロトタイプもパンデミックワクチンも同様の製法でつくっていますが、アジュバントについては化血研はAS03、武田は野生株、北里第一三共はアルミの入っているものでございます。

○岡部委員長 ちょっと整理させてもらっていいですか。今のパンデミックワクチンについてはAS03も含むワクチンとして、新しい株が出てきたときにそれを用いて製造する、これが製造承認がおりているわけです。H5N1であればそれを使うし、プロトタイプとしては、例えばH7N9などはそれが利用できるかもしれません。

今、議論が行われているプレパンデミックワクチン、きょうはプレパンデミックワクチンの備蓄なのでプレパンデミックだと思うのですが、プレパンデミックが承認を得ているのは、アルミで鶏卵ベースですね。済みません、ちょっとそこのところを確認させてください。

○滝予防接種室室長補佐 武田、化血研、北里とも細胞培養法によるH5N1の承認が得られています。

○岡部委員長 プレパンデミックについて。

○滝予防接種室室長補佐 プレパンデミックとなります。

○岡部委員長 わかりました。そうすると、あとはアジュバントの問題と、それから接種方法ですか、それに場合によっては変更が必要だということになりますか。

○滝予防接種室室長補佐 繰り返しになりますが、武田薬品がアジュバントが入っていないもの、それから化血研がAS03、北里第一三共がアルミが入っているものがH5N1の細胞培養法として承認されております。

○岡部委員長 でも、それはパンデミックワクチンとして。

○滝予防接種室室長補佐 H5N1については細胞培養法によるプロトタイプワクチンとして承認されています。

○岡部委員長 そうすると、それはどちらにも使えるという意味ですか。

○滝予防接種室室長補佐 プレパンデミックワクチンはH5N1に限ります。

○岡部委員長 どうぞ、小田切先生。

○小田切委員 そうすると、細胞培養ワクチンでH5N1を製造するというので、今3社もアベーラブルな状況になっているけれども、その組成としては、アジュバントが入っていないものの、それから、従来のアルミアジュバントが入っているもの、それからAS03が入っているものと、この3種類があるということなので、その有効性の違いとか交叉反応性の違いというものを、少なくとも今はアベーラブルになりつつある3種類の細胞培養ワクチンで検討した成績を出しておく必要があるのではないかと思います。その成績をもとにしても、今度は次の備蓄株ワクチンを選定するときには、どういう戦略がとれるかということの議論が見えてくると思うので、そういう研究を進めていく必要があると思います。

○岡部委員長 僕の誤解なのか、ちょっと自分で整理できなくて済みません。プレパンデミックワクチンは、今、備蓄されているものであって、H5N1がもとであって、それは、セルカルチャードアルミアジュバントである。そうですね、今、備蓄されているのは。

○小田切委員 卵です。

○岡部委員長 ごめんなさい、卵で。それで、承認を得られているのは、承認を得られているけれども、それをもってプレパンデミックワクチンとして備蓄されてはいないのですね。わかりました。それならわかった。

でも、それは、プレパンデミックワクチンとして備蓄できる可能性は当然ながらあるという言い方ですね。わかりました。

ほかに何か御意見がありますでしょうか。

それでは、そろそろまとめておきたいと思うのですが、いろいろな提言であつたり、全体の話が、最初に戻るような形もありましたけれども、このワクチン作業班では、今後の備蓄戦略ということを含めて提言をいただいたわけです。それについては、ワクチン株ということで言うならば、インドネシア株というものが交叉性を期待できること。ただし、そのときにあったのは、アルミではなくスクワレンタイプのAS03が入っているものであったというようなところから、現在の段階でやれるとして、そのインドネシア株が、株の選択としてはこれが妥当であるけれども、ここで、今後の検討すべき事項として、今後やっていくときには、幾つかの株についての検討が必要であり、また、そのアジュバントというものは、実際にはAS03は、あるいはMF59でしたか、スクワレンタイプのものについては、日本で広く使われているわけではない。しかし、海外ではかなり使い始めているので、そういう情報も含めて、日本のアジュバントとしてこういうものが使用できるかどうか。AS03とAS04と時々こんながらがつたりするのだけれども、03はあくまでこれに使われているアジュバントということになりますけれども、乳濁型も含めたアジュバントの研究が必要であるという提言をなされている。

それから、中和抗体価の測定法の標準化法が必要であろう。これも研究として必要だろうと思うのですけれども、そういうようなことをまとめての細胞培養法ワクチンの有効期限等の延長について、引き続き検討していくというこの提言については、一部文言のところの違いがありますけれども、そこを直した上で、作業班の提言というのは、この委員会としては十分受け入れられるというようやうございましょう。

それから、最初に戻りますけれども、あくまでこれは前提事項としてやったのではなくて、恐らくは作業班の中では公平な気持ちで、どれが今の段階で得られるよい方法かということを検討して、その結果をこの委員会に持ってきたのだというような考えになろうかと思うので、幾つかこの資料の文言の訂正をやっていただきたいということがあると思いまます。

作業班におられた先生方が3人おられますけれども、それでよろしいでしょうか。どうぞ、信澤先生。

○信澤委員 済みません、最後に1つだけ教えていただきたいのですけれども、1つの製造所から出されました細胞培養ワクチンのAS03を使った臨床試験の結果というのは、厚生労働省から化血研に指示をされたのでしょうか、化血研が独自にこのような試験をしましたといってデータを出してきたのでしょうか。

○滝予防接種室室長補佐 プレパンデミックの細胞培養法への参入については、化血研から我々のほうに参入したいという意向がありました。

○岡部委員長 治験の方法はそれぞれ専門の先生方に相談しながらやっているということですね。

よろしいですか。はい。

それでは、今申し上げたようなことをこの委員会でも、小委員会ですね。小委員会でも受け入れるということで、幾つか修正すべき点はまた、事務局で修正していただき、それを改めてこちらのほうも見ると。ただ、細かい文言の修正は、多分、委員長と事務局とやりとりをしながら、後で目を光させていただくということになると思うのですけれども、それでよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○岡部委員長 はい。ありがとうございました。

それでは、今のはワクチン株のほうのことになりますけれども、この次がその他のことについてですけれども、これは、抗インフルエンザ薬の備蓄についても、これはもう一つの作業班で検討していただいているので、これを報告していただくということになりますでしょうか。ちょっと筋書きを書いたものがなくなつたので、多分そういう順番ではないかと思うのですけれども、どうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 済みません、それでは、お手元の参考資料1について御報告させていただきたいと思います。

本日、小委員会で議論いただきましたワクチンのほかに、新型インフルエンザ対策においては、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄というものを議論しておりますので、これについて御報告していきたいと思います。

おめくびいただきまして、1ページ目でございます。ちょっと復習になりますけれども、こちらにこれまでの抗インフルエンザウイルス薬の備蓄方針ということで、政府行動計画で45%に相当する量を目標とするとか、あとは、ガイドラインには、備蓄の目標量としての具体的な数値を国と都道府県で均等に備蓄していること、また、備蓄の種類につきましては、タミフル、リレンザ、8対2でやっていますという現状がございます。

2ページ目は、そのガイドラインに関する紹介でございますけれども、ただいま申し上げたような内容が記載されているわけでございますけれども、若干補足いたしますと、流通の方法、発生前には安定供給体制の整備を図る、適正流通を指導する。また、発生後には、まず、都道府県において、市場

流通分を使用し、一定量以下になった場合に、備蓄しているものを医療機関に配達すると。また、国で都道府県からの補助要請に応じて備蓄を放出するというような、備蓄されているお薬の放出の仕方について、こちらのようにガイドラインに記載されているところでございます。

さらには、投与の方法といいたしまして、原則、治療方針としましては、専門的な知見を情報提供すること、それから、予防投与の対象者の考え方などが示されているところでございます。

3ページ目でございますけれども、これまでの抗インフルエンザウイルス薬の備蓄目標の経緯というものが平成17年、それから平成20年、さらには平成24年度ということで、備蓄総量の見直し、それから、ためるお薬の種類の見直し、その割合の見直しなどを行ってきたという経緯紙でございます。

こういうことを踏まえまして、4ページ目にございますように、備蓄の課題というところでございますけれども、このインフルエンザウイルス薬ですが、ただいまためているタミフル、リレンザは10年という有効期限、来年度、順次有効期限切れということになります。そうしますと、先ほど述べたような備蓄目標量の45%を、自然体でいると下回ってくるということになっておりますので、課題1・2ということで、総量、それから種類についての検討を進めているところでございます。

おめくりいただきまして、備蓄目標についてというのが5ページ、6ページ目になりますが、6ページ目をごらんいただきますと、45%というもの考え方といいたしまして、何をもってその構成要素が成っているのかが示されていると。分類いたしますと、まずは患者の治療、それから予防投与、季節性インフルエンザの同時流行というカテゴリーがございます。患者の治療として、人口の25%がウイルスに罹患する、その型が3,200万人分、また、重篤になった場合、重篤患者というのを、患者の1割が重症化するであろうという想定のもと、それらについては倍量・倍期間投与を行う可能性があるということで、250の倍量・倍期間なので1,000万ですが、3,200万の中に250万が入っていますので、プラス750万人。

予防投与としましては300万人分。さらには、季節性インフルエンザが同時に流行した場合には、新型インフルエンザに対する治療、予防投与、これらに加えて、季節性インフルエンザが、通常1,000万人程度発生しておりますので、その分もプラスするというような考え方のもとで45%が成り立っているというようなところでございます。これらについて、ただいま点検をしているところでございます。

課題2のところでございますけれども、7ページ目、8ページ目。8ページ目にありますように、既に市場に流通しているお薬としましては、こちらにあるタミフル、リレンザ、イナビル、ラビアクタというものがございます。そのほか、アビガンというお薬も承認されておりますが、こちらにつきましては、右の一番下に書いておりますように、ちょっと限定がございます。薬事承認は平成26年3月にしておりますが、さらなるデータが必要。それが認定されるまでの間は、市場流通は、国の指示がないとできないというような制限つきでございますので、通常は、このお薬は市場には流通していないものでございます。

こうしたお薬、タミフル、リレンザについては8対2の割合でためておりますけれども、その他のお薬については現在備蓄していないという中で、どのように備蓄の種類について考えていくのかというところを現在、議論しているところでございます。初めには5月20日、直近では6月9日にこれらについて議論を重ねております。

次回は、なるべく今月中に開催したいと思っておりますけれども、これらにつきましても、話の内容がまとまり次第、こちらの小委員会のほうに御報告をさせていただきたいと思いますので、事前に進捗状況のお知らせをさせていただきました。どうぞよろしくお願ひいたします。

○岡部委員長 ありがとうございました。

ちょっとお詫びしなくてはいけなかったのですけれども、僕は、最初のこの委員会の19時というほうが頭に入っていたので、もしかすると7時までかなと思いながら話を進めていましたのですけれども、18時半なのです。それで、最初のほうで、議論は随分できたと思うのですけれども、それで時間を食ってしまいました。そんなにこの後、時間がからないと思いますけれども、帰りの時間等々でもしお急ぎの委員の方がおられたら、どうぞ、あとはそんなに長くないと思うので、先に御退席しても結構ですので、よろしくお願ひします。

今のも、薬剤等々については、大久保先生のところで委員長をやっていただいているので、まだ結論は出ていないというところで、途中ですけれども、先生、今の事務局の説明に何か加えることはありますか。

○大久保委員 今、事務局から報告していただきましたように、2度会議を行ったところです。きょうはきちっとした形で数字等を御報告できる状況ではありません。今後進めてまいります。

○岡部委員長 ありがとうございました。

そういう進捗状況であるということをこの小委員会のほうでは承知しておくということで、引き続き作業班のほうで、大久保先生を初めとして検討をぜひ続けていただければと思います。

報告事項では、これで備蓄のほうですね。

それから、もう一つは、ちょっと前に戻るような形なのですけれども、きょうは急に、やむを得ず用で御欠席されている丸井先生から、ちょっとプレパンデミックワクチンについての質問が2~3ありましたので、それについては事務局から、質問の内容と回答をちょっと紹介していただけますか。

○田村新型インフルエンザ対策推進室室長補佐 失礼いたします。丸井委員から、プレパンデミックワクチン事業につきまして数点の御質問をいただいておりますので、本日、御欠席ということですので、こちらの質問と回答をこちらで報告させていただきます。

丸井委員から、そもそもプレパンデミック事業においては、毎年約1,000万人分製造し、有効期限が切れたものを廃棄していると聞いていると。その中で3点ほど丸井委員からの御質問がございました。

まず1点目が、約1,000万人分の原液ワクチンの分量は大体どのくらいのリトル換算でボリューム感があるのかというところ。そして、2点目につきましては、各株約1,000万人分、総計、現在は約3,000万人分あるのですけれども、こちらの原液の備蓄保管場所はどちらにあるのかというところ。そして3点目が、期限切れを迎えたプレパンデミックワクチンは、具体的にどのような方法で廃棄されているのかというところをあらかじめ御質問いただきます。

まず1点目の約1,000万人分の原液のワクチンの分量をリトル換算でということですけれども、実際、危機管理上、詳細をお伝えすることは難しいのですけれども、国内のワクチン製造メーカー数社に合計約1,000万人分の製造を委託しております、各株の各メーカーの総量自体は約数百リットルというところで報告させていただきます。

2点目の、各株約1,000万人分、総計約3,000万人分の原液をどこに備蓄保管しているのかというところですけれども、こちらも、危機管理上、詳細をお伝えすることは困難なのですけれども、製造委託された国内のワクチンメーカー数社が備蓄保管しているところでございます。

そして、3点目の期限切れを迎えたワクチンの具体的な廃棄方法についてですけれども、こちらは、国は収集運搬業者に使用期限の切れたワクチンの原液の回収を指示いたしまして、その収集運搬業者が回収した後に、廃棄業者が適切に廃棄しているという報告を受けております。実際、国はその原液の廃棄現場に立ち会ってはいないのですけれども、収集運搬業者並びに廃棄業者からの完了報告を受けているというところで、報告させていただきます。

以上でございます。

○岡部委員長 ありがとうございました。

丸井先生からは、会議があれば自分は出席するつもりだったので、こういう質問をする予定だったという話を伺っていたので紹介していただきました。

以上できょうの議論、それから報告はおしまいになるのですけれども、その他で、時間のない中ですけれども、何かその他、御意見、御質問があれば。大久保先生、それから押谷先生。

○大久保委員 専門的な質問ではないのですけれども、きょうの議論をお伺いして、いわゆるセルカルチャなどの採用でメリットもふえてくると思われます。量的な問題も含めて、いわゆる特定接種対象者の範囲は、変更されてくるのでしょうか。

○岡部委員長 室長からどうぞ。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 特定接種の対象者につきましては、特定接種そのものが、新型インフルエンザの特別措置法という、感染症法とはまた違う別の法律になっております。それで、法律の所管が内閣官房になっております。

また、実務を行なうのは厚生労働省となっておるのですけれども、その規模数、社会機能をどれだけ維持するのに、どれだけどうなのかというような数の話は、こちらでの議論とは異なりまして、基本的には、内閣官房に新型インフルエンザに関する有識者会議というものがございまして、さらにその下に社会機能分科会というので、社会機能をどう維持していくのか、有事の際にどうしていくのか、そこで議論になっておりますので、そこで総括については議論されるのが基本になります。

現時点でのどうなっているのかというところでありますけれども、それにつきましては、政府の行動計画なりガイドラインで、特定接種の対象者としてはゼロから1,000万人程度になると記載がございますので、その範囲内で対応するということに現在はなっております。

以上でございます。

○岡部委員長 よろしいでしょうか。

では、押谷委員、どうぞ。

○押谷委員 先ほどの抗インフルエンザ薬の備蓄についてですけれども、別途、作業班で議論されているのだと思いますけれども、やはりきちんとしたエビデンスに基づいてやっていく必要があって、45%と決まったのは、結構、えい、やっと決めたようなところがあるのかなと思っていて、そのころあつたエビデンスと、5年か6年前の状況と今とまた全然違いますし、倍量とか倍期間投与とかというものも、いろいろなところでクリニカルトライアルとかをやりましたけれども、効果が見られたのは、私が知っている限りは余りないというデータがあったり、あと、同時流行というのでかなりとっていますけれ

ども、これは私はほとんど考えられないといふか、同時流行はあり得るのですけれども、同時流行するしたら、新型インフルエンザが非常に、通常我々が考えているような新型インフルエンザではなくて、感染性が低い新型インフルエンザの場合で、その場合には、国民の25%、3,200万人の抗インフルエンザ薬がパンデミックに必要だというシナリオには絶対ならないと思うのですね。そのあたりを含めてきちんと科学的にどういうふうに考えて、備蓄の目標を考えるのか、あともう一つ、日本の特殊事情としては、通常の季節性インフルエンザにもかなり使われていて、相当量の流通があると。そういうことも含めて備蓄目標を考えるべきで、この45%というのは、どう考へても多過ぎると私は思いますので、その根拠をきちんと整理しておく必要が一つあると思います。

○岡部委員長 どうぞ、室長

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 ただいまの御指摘も、いずれまたこちらの小委員会に上げて御議論いただきたいと思っております。

大久保先生に班長になっていただきまして、今、御指摘の点も含めて、なるべくエビデンスにのっとって、情報をしっかりと整えながら議論を丁寧に進めていきたいと思います。

ありがとうございます。

○岡部委員長 ちょっと長くなりますが、2009年のパンデミックがあったときに、反省会というか検討会が開かれて、そのときに、余り固定したやり方でやるとうまくいかないので、そこはフレックスにできるようにということと、もう一つは、やはりできるだけエビデンスに基づいて考えるようにならざるを得ないところもないわけではないのですけれども、エジプトでまたぱっと出てきたとか、そういうようなことを踏まえて、新たな状況が出てくるのであれば、やはりそれに対応した形できちっとあるものを評価して、エビデンスがなければ、経験則も必要ですけれども、そういう積み重ねで、決してこの委員会でも、リジットに、先ほどの前提だからこうだということではなくて、お願いいたします。

私の不手際でちょっと時間が過ぎてしましましたけれども、一応きょうの議論はこれで終わりにしたいと思いますので、次回以降、何か予定がありましたら、事務局からお伝えください。

○高城新型インフルエンザ対策推進室長 済みません、本日は、本当に長時間にわたりまして貴重な御意見をありがとうございました。

次回の予定につきましては、また追って調整をさせていただきたいと思います。

また、引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

以上でございます。

○岡部委員長 どうもありがとうございました。

(了)



〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2 電話:03-5253-1111(代表)

Copyright © Ministry of Health, Labour and Welfare, All Right reserved.